

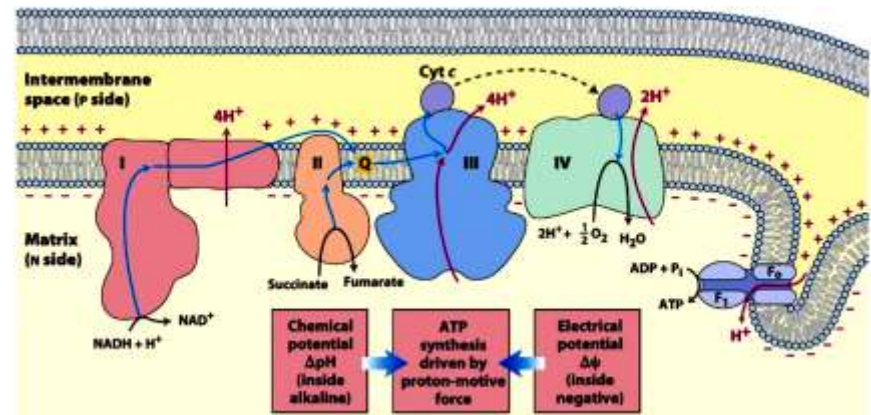
David L. Nelson Michael M. Cox

Introduzione alla biochimica di Lehninger

Sesta edizione italiana a cura di Edon Melloni

BIOCHIMICA ZANICHELLI

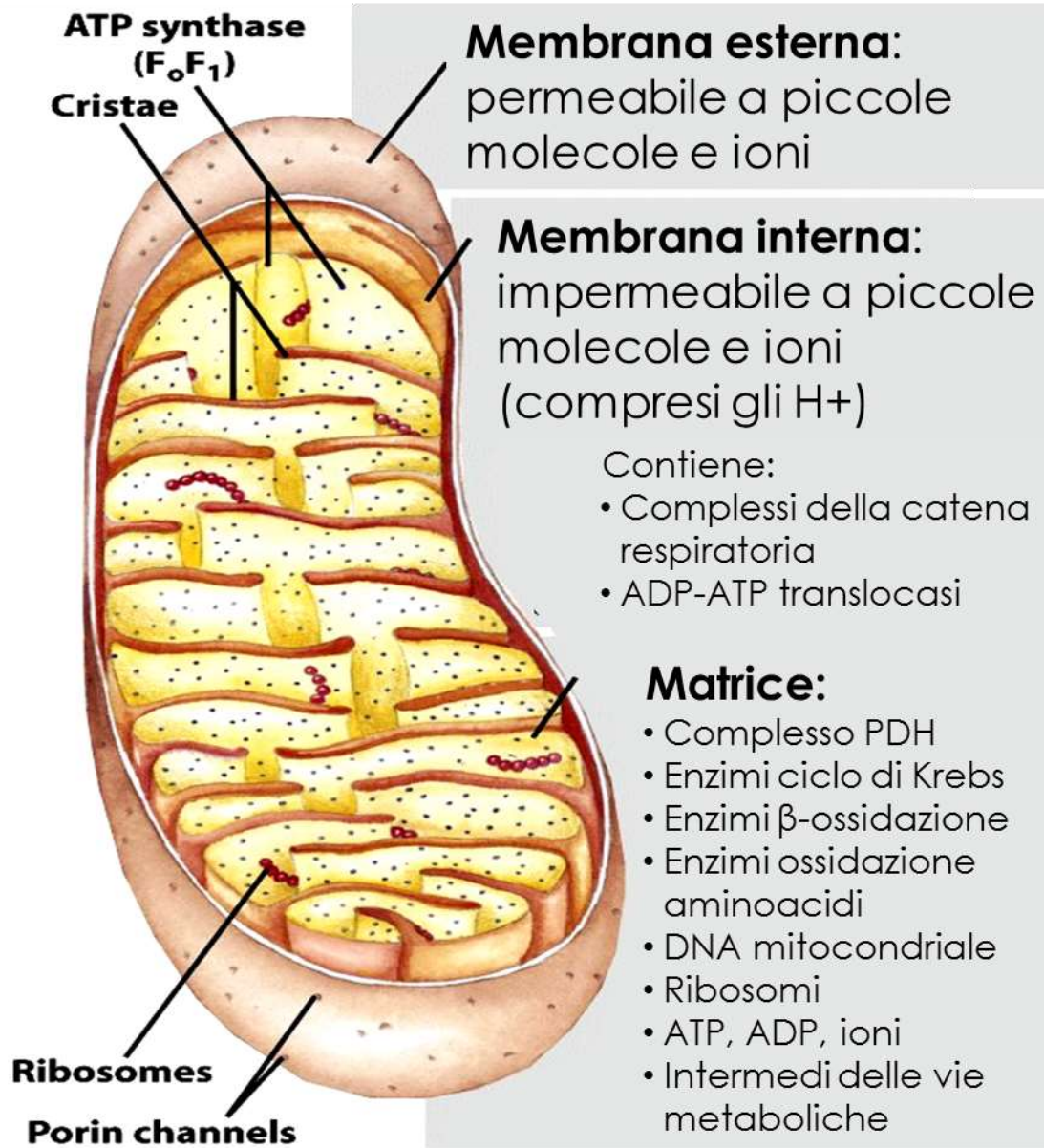
Fosforilazione ossidativa



Anatomia della Biochimica di un mitocondrio.

La **membrana interna** di un mitocondrio dell'epatocita può avere più di **10.000 sistemi di trasferimento di elettroni** (catena respiratoria) e di molecole di **ATP sintasi**.

I mitocondri del **muscolo** hanno creste **tre volte** più abbondanti.



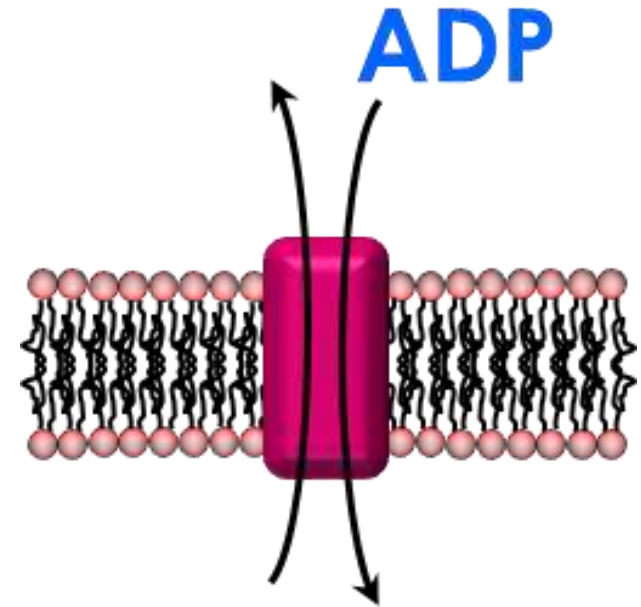
nella **membrana interna:**

ATP-ADP traslocasi

trasportatore ANTIPORTO

le molecole di ATP prodotte nella matrice mitocondriale vengono trasportate nel citosol, ed in cambio entrano molecole di ADP del citosol.

Nella matrice le molecole di ADP vengono convertite in ATP dalla **ATP Sintasi**.



ATP

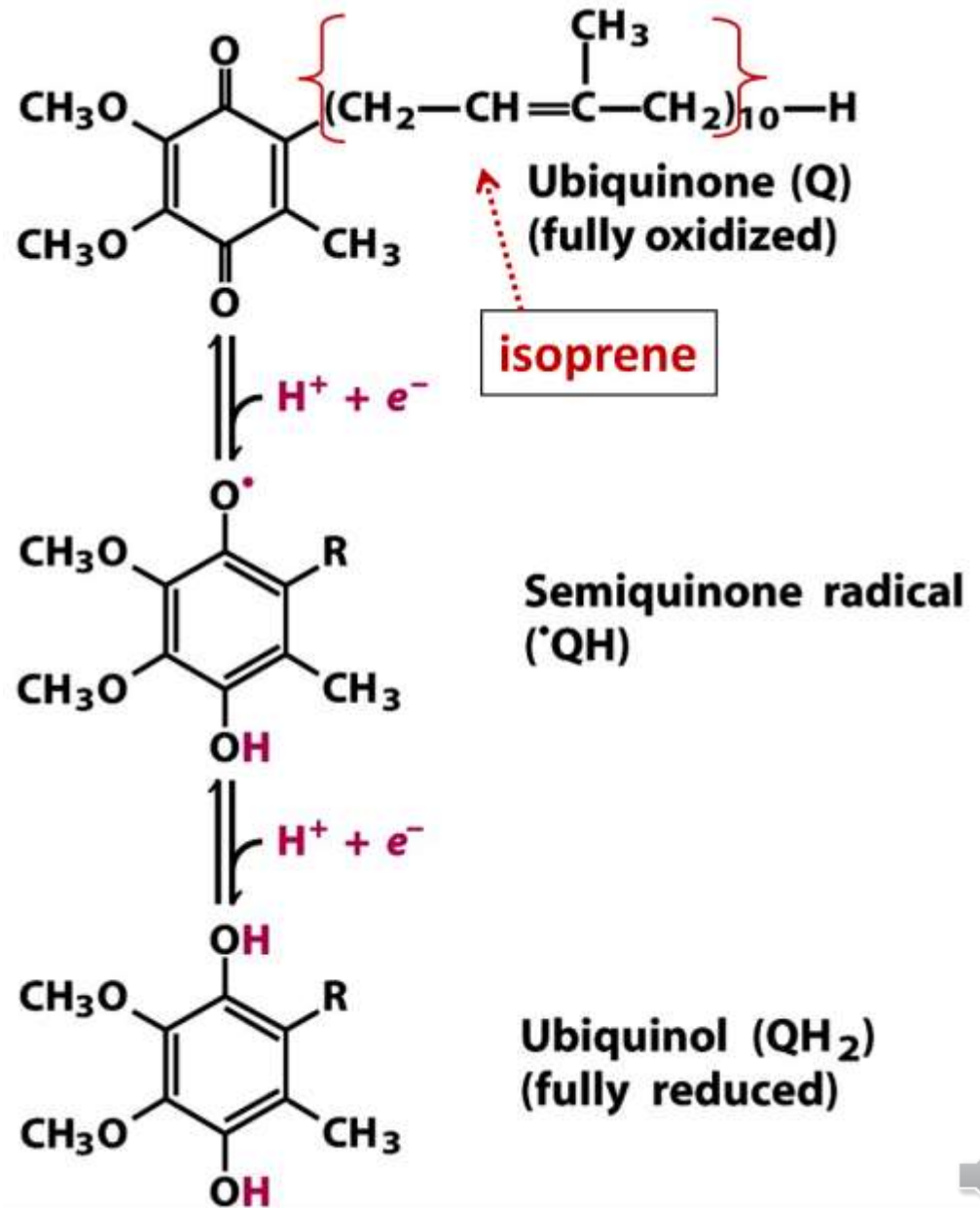
ATP-ADP traslocasi



Molecole che trasportano gli elettroni

Ubichinone
(Q, o coenzima Q).

La riduzione completa di Ubiquinone a Ubichinolo richiede due elettroni e due protoni, e si verifica in due fasi attraverso l'intermedio radicale Semichinone.



Molecole che trasportano gli elettroni

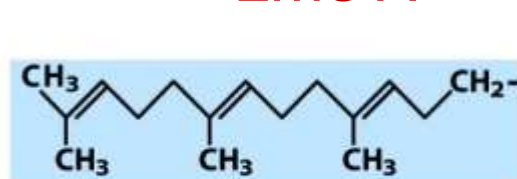
Citocromi (o porfirine).

Formati da

Ferro protoporfirina IX
(ione Fe centrale)

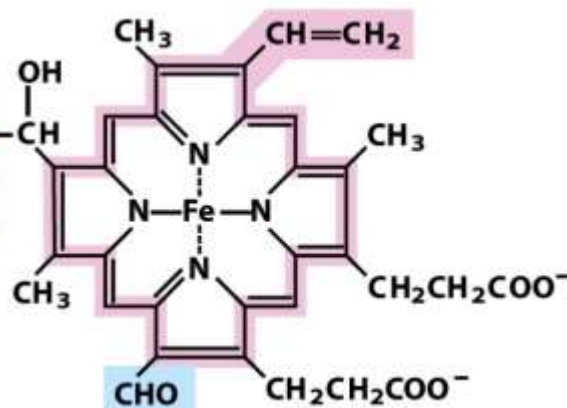
come quella presente
nella Emoglobina e
nella Mioglobina)

Eme A

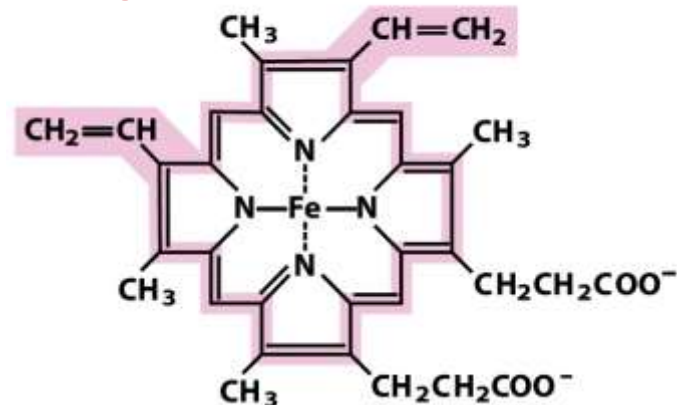


coda di isoprene

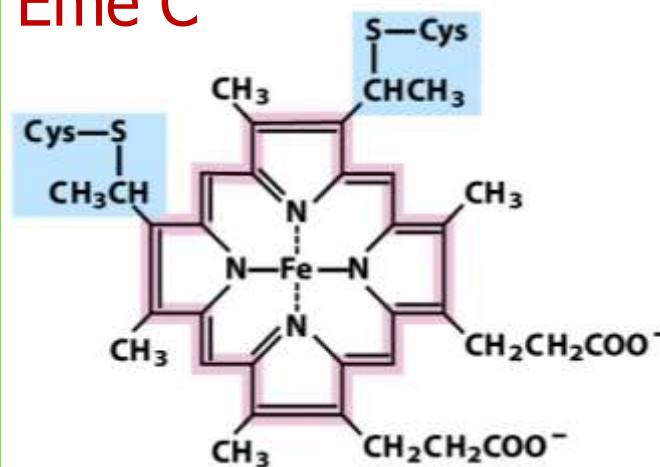
Heme A
(in α -type cytochromes)



Eme B



Eme C



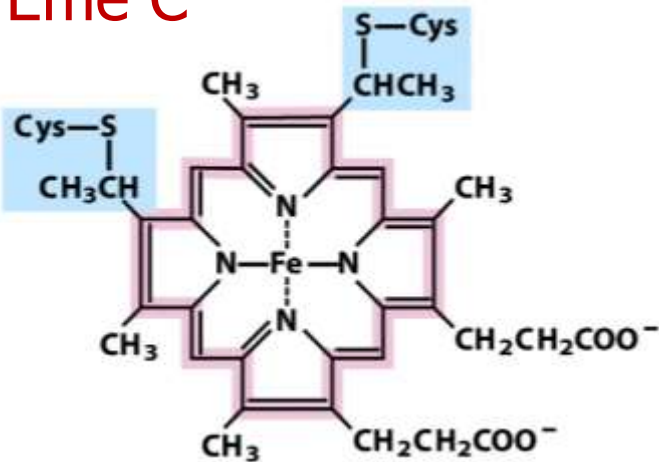
è legato attraverso due
residui di Cys



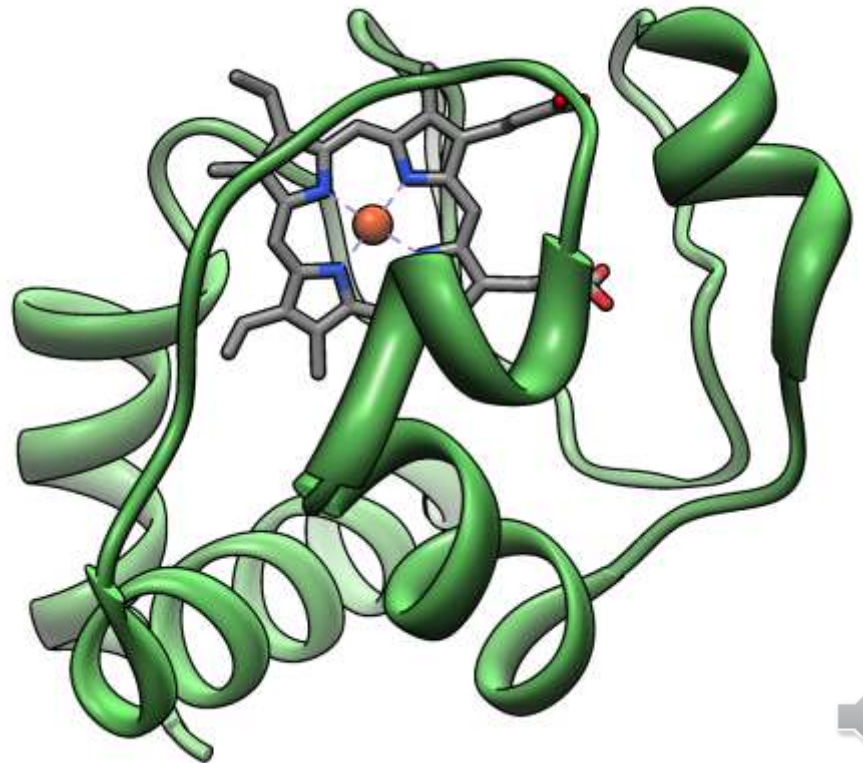
Citocromo c

- è una piccola **proteina solubile** che **contiene un gruppo EME (Eme C)** ma non lega l'ossigeno
- è **libera di diffondere nello spazio intermembrana dei mitocondri**
- è un componente essenziale della catena di trasporto degli elettroni, subisce sia ossidazione che riduzione **per trasferire gli elettroni tra il complesso III e il complesso IV**

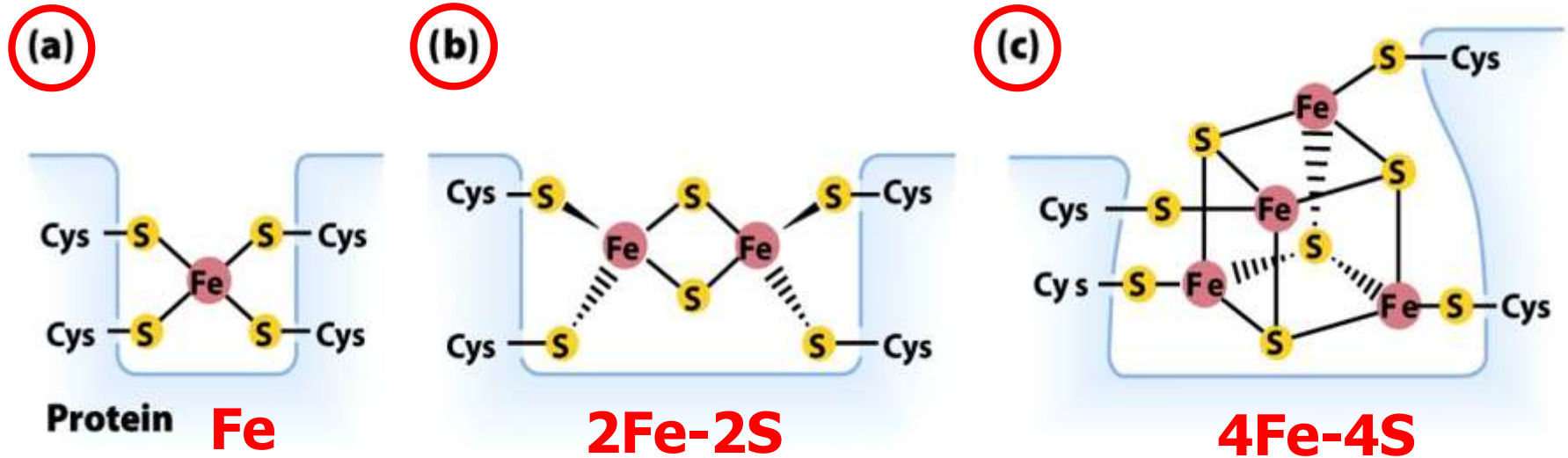
Eme C



è legato attraverso due
residui di Cys



Molecole che trasportano gli elettroni Le proteine ferro-zolfo



nelle proteine ferro-zolfo può essere presente:

a) Centro ferro-zolfo semplici (centro Fe, in a) con un singolo ione Fe legato a 4 atomi di S facenti parte della catena laterale di 4 Cys della proteina.

b)c) Centro ferro-zolfo complesso, in cui sono presenti sia atomi di S inorganico (centro 2Fe-2S, in b; oppure centro 4Fe-4S, in c), legati alla proteina attraverso 4 atomi di S della catena laterale di 4 Cys.



Complessi proteici della catena di trasporto degli elettroni

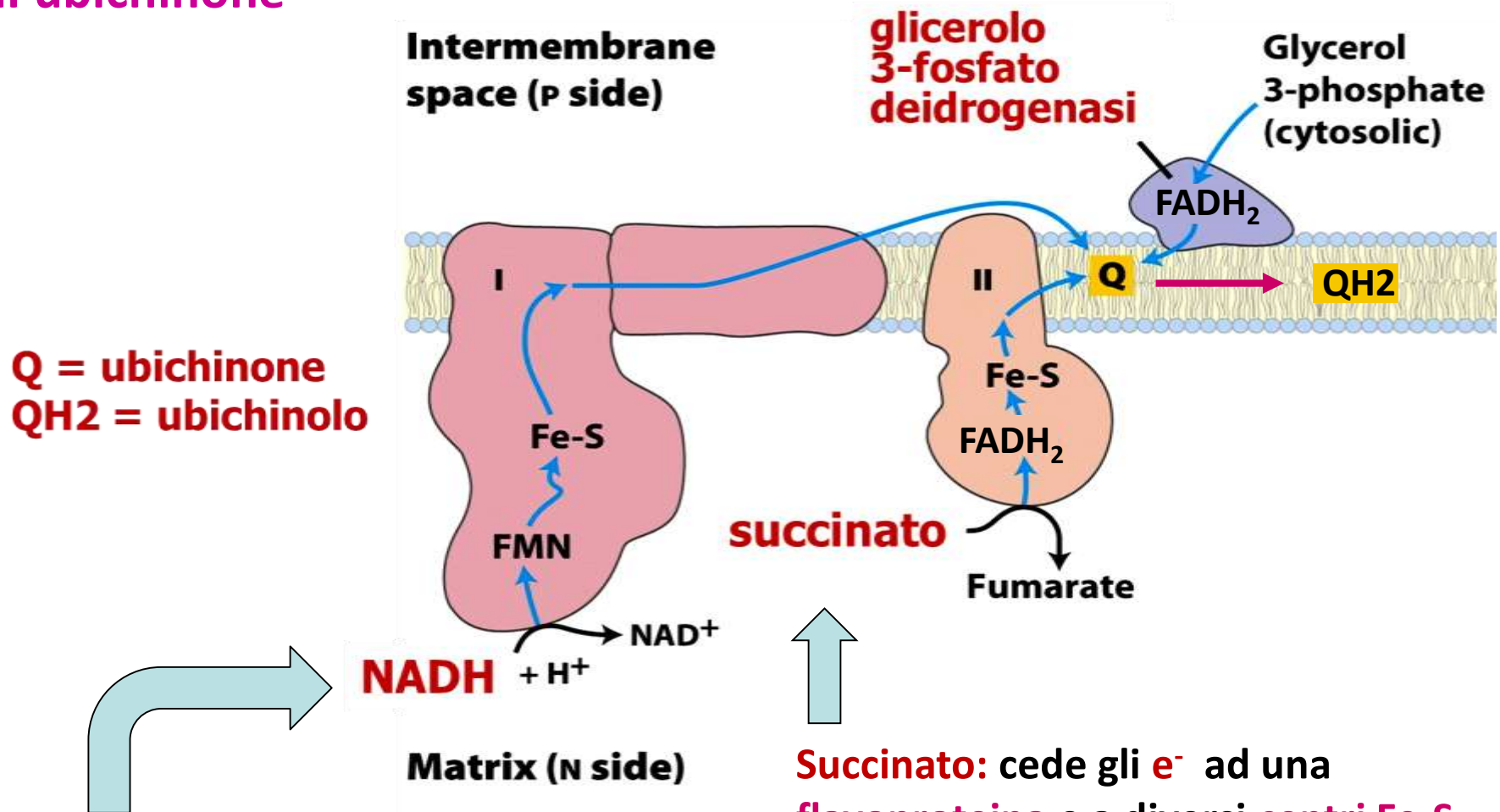
Enzyme complex/protein	Number of subunits*	Prosthetic group(s)
I NADH dehydrogenase	43 (14)	FMN, Fe-S
II Succinate dehydrogenase	4	FAD, Fe-S
III Ubiquinone:cytochrome c oxidoreductase	11	Hemes, Fe-S
→ Cytochrome c [†]	1	Heme
IV Cytochrome oxidase	13 (3-4)	Hemes; Cu _A , Cu _B

Differenti gruppi prostetici vengono impiegati per il trasporto degli elettroni



Chi cede gli
elettroni
all'ubichinone

Il **Glicerolo 3-P** dona e^- alla glicerolo-3-fosfato deidrogenasi (**flavoproteina con FAD**) sulla faccia esterna della membrana mitocondriale interna che li dona a **Q**.

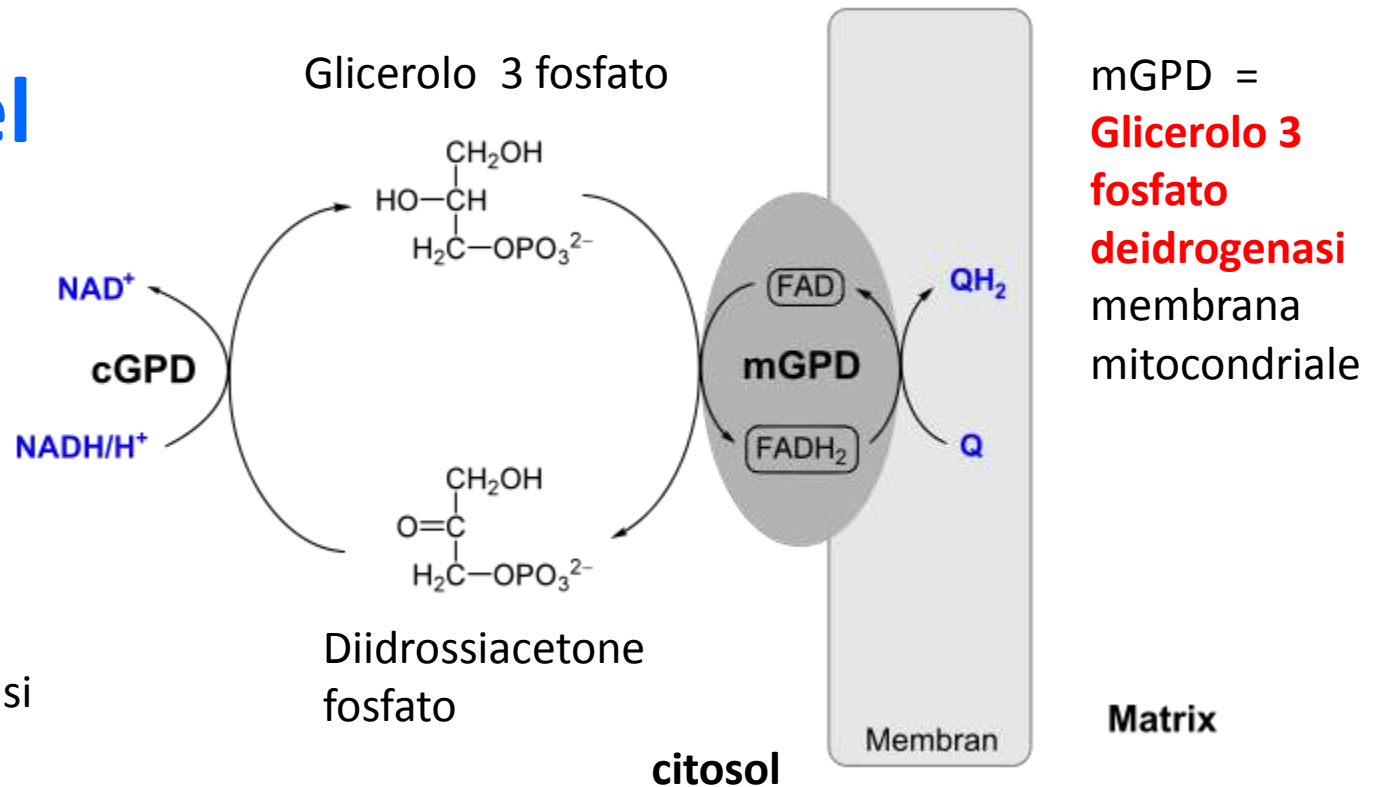


NADH: Gli e^- passano alla **flavoproteina**, quindi ad una serie di **proteine ferro-zolfo (Complesso I)** per arrivare a **Q**.

Succinato: cede gli e^- ad una **flavoproteina** e a diversi **centri Fe-S (Complesso II)** per arrivare a **Q**.



Il sistema shuttle del glicerolo fosfato



Il sistema shuttle del glicerolo fosfato permette al NADH sintetizzato nel citosol durante la glicolisi di contribuire alla fosforilazione ossidativa che avviene nei mitocondri col fine di produrre ATP.

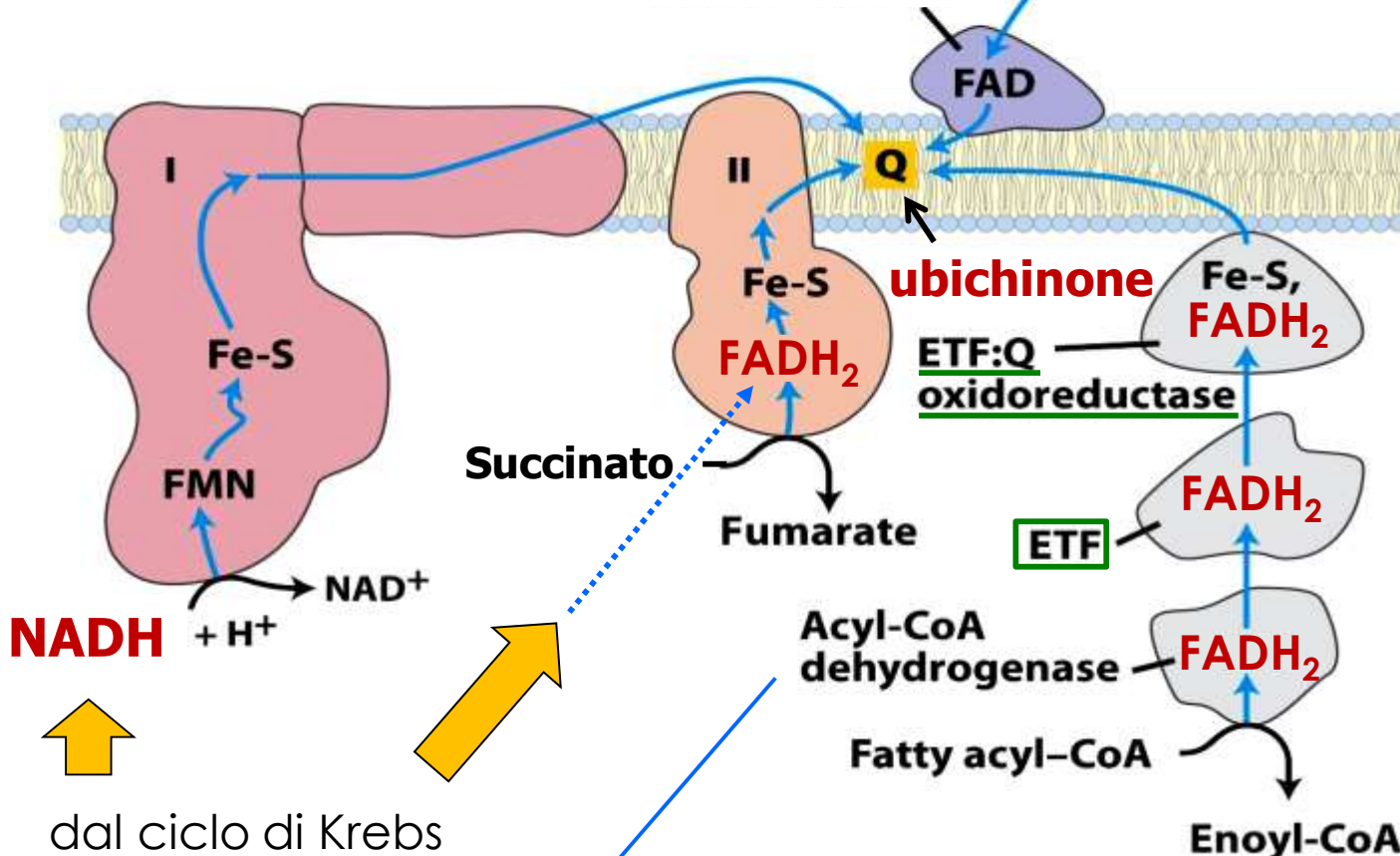


**Intermembrane
space (P side)**

**glicerolo
3-fosfato
deidrogenasi**

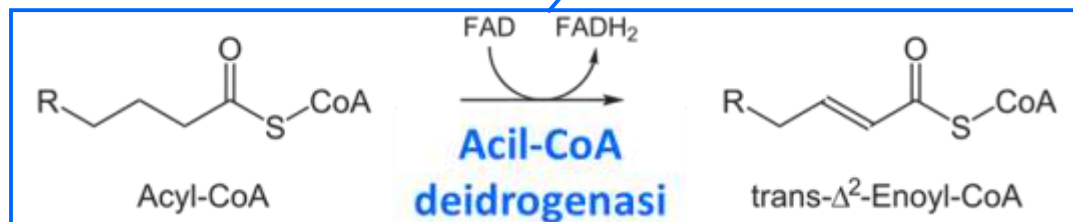
NADH dalla glicolisi

Il percorso degli elettroni



Acil-CoA deidrogenasi è una flavoproteina (1° enzima β ossidazione degli acidi grassi) che si riduce a **FADH₂**.

Attraverso due
proteine
intermedie (**ETF e**
ETF-ubichinone
ossidoreduttasi)
trasferisce gli **e⁻**
all'ubichinone

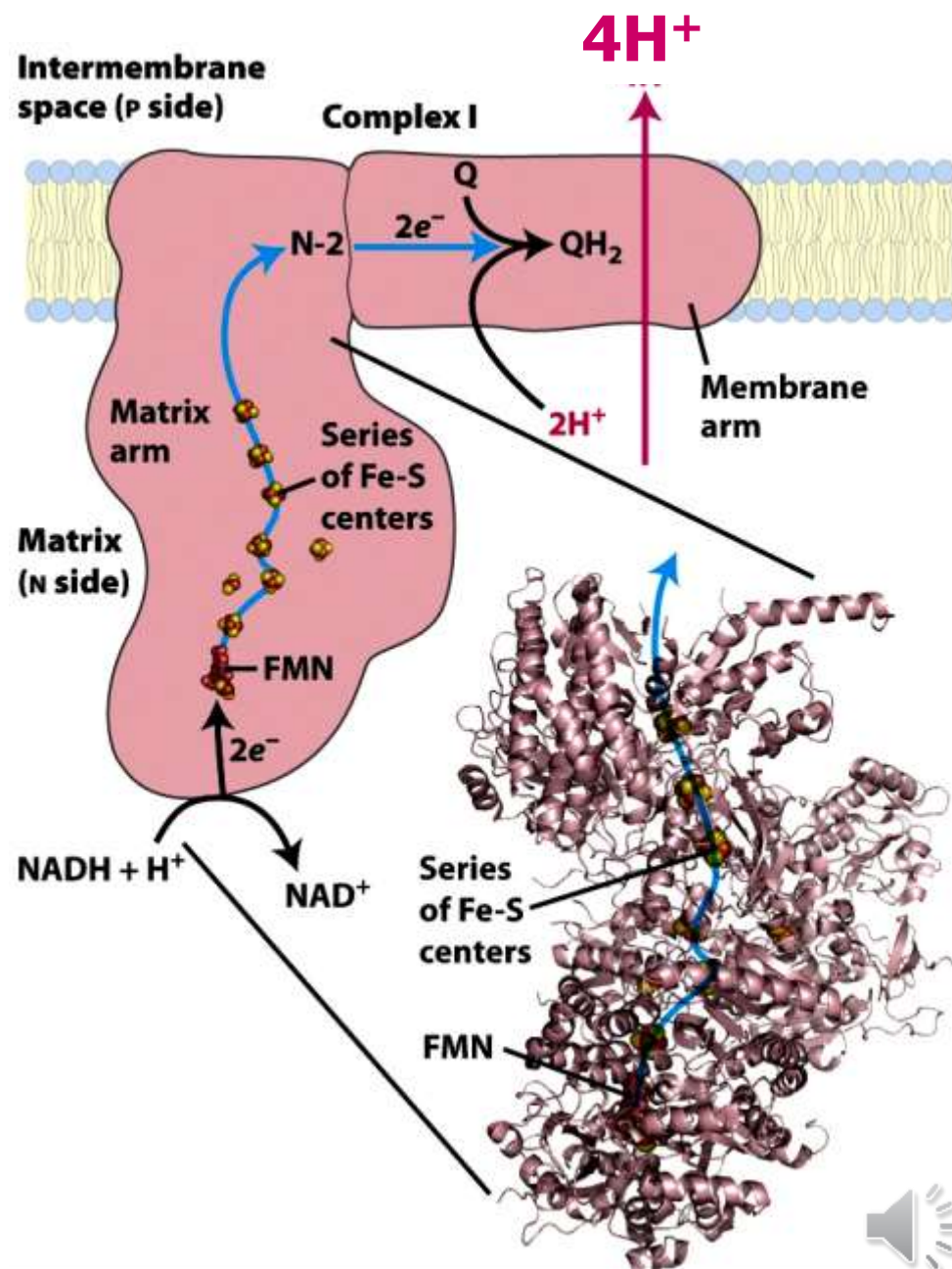


NADH deidrogenasi (Complesso I)

Questo trasferimento dirige l'espulsione dalla matrice di 4H^+ per ogni coppia di e^- .

Il flusso di H^+ produce un potenziale elettrochimico attraverso la membrana mitocondriale interna.

Questo potenziale elettrochimico rende possibile la sintesi di ATP.

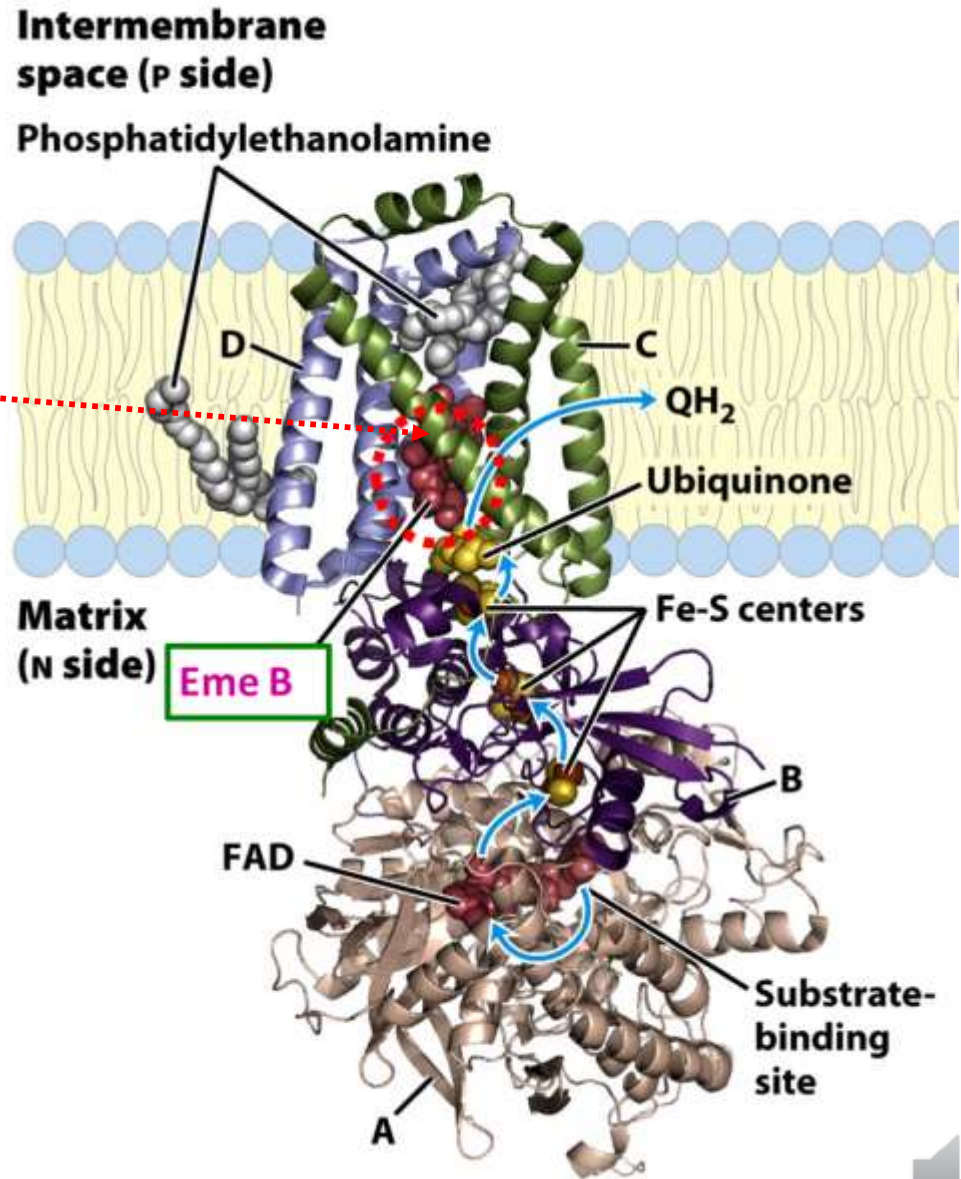


Succinato Deidrogenasi (complesso II)

Gli elettroni si spostano dal FADH_2 all'ubichinone attraverso tre centri Fe-S.

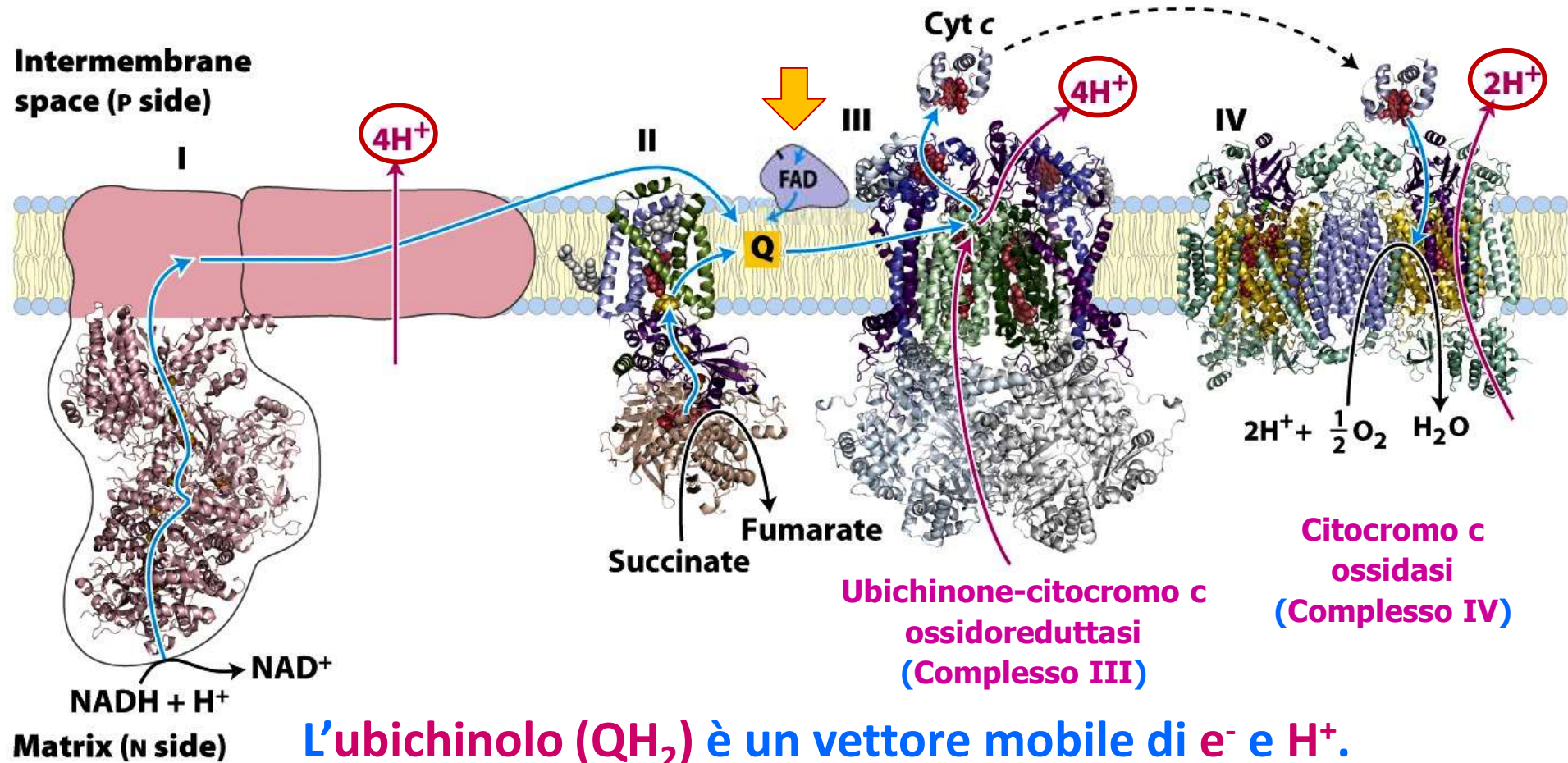
NB: sistema di protezione

L'Eme B presente nel complesso 2 (non fa parte della catena di trasferimento degli elettroni) protegge dalla formazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) prodotte da elettroni sfuggiti dalla catena di trasporto.



Flusso di e^- e H^+ attraverso i quattro complessi della catena respiratoria.

In totale: flusso di 10 H^+ dalla matrice allo spazio intermembrana.

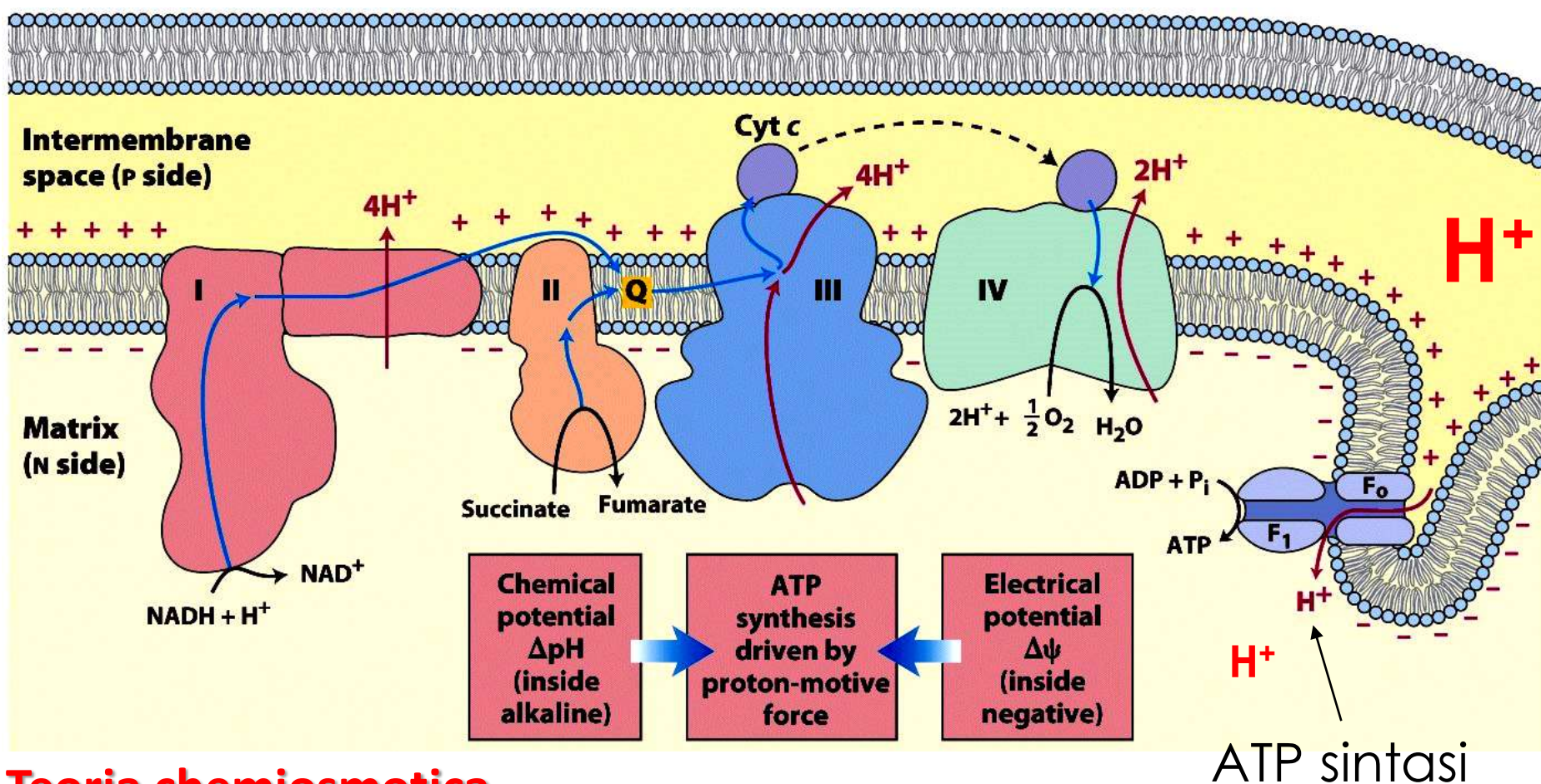


L'ubichinolo (QH_2) è un vettore mobile di e^- e H^+ .

Li passa al complesso III, che a sua volta li passa a un altro sistema di collegamento mobile: il citocromo c.

Il complesso IV trasferisce e^- dal cit.C ridotto all' O_2 .





Teoria chemiosmotica

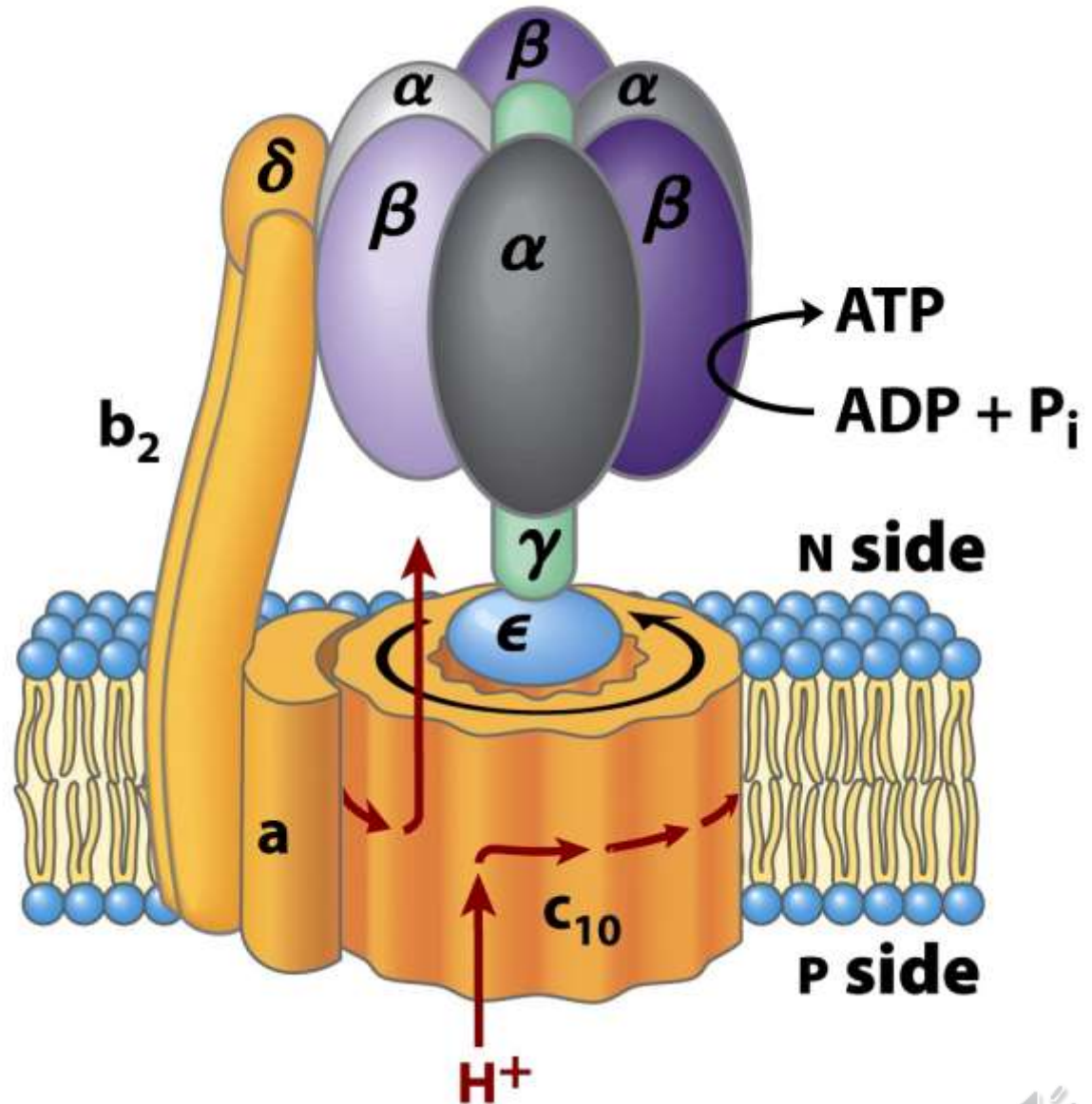
- La membrana mitocondriale interna è impermeabile ai protoni, che possono rientrare nella matrice spinti dal **gradiente protonico** solo attraverso specifici canali F_0 .
- gli H^+ che rientrano nella matrice forniscono l'energia per la **sintesi di ATP** (complesso $\text{F}_1\text{-F}_0$).



Complesso dell'ATP sintasi mitocondriale.



Il **flusso di H^+**
attraverso il canale F_0
imprime una rotazione
al cilindro $\text{F}_1 \Rightarrow$ **sintesi**
di ATP.

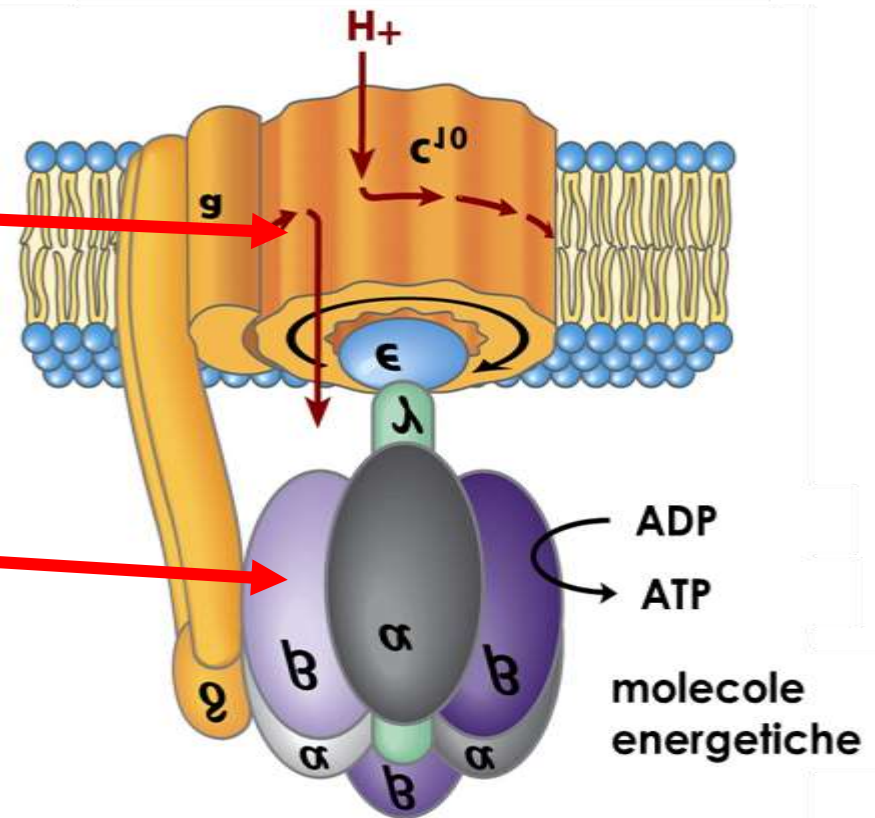


forza motrice protonica

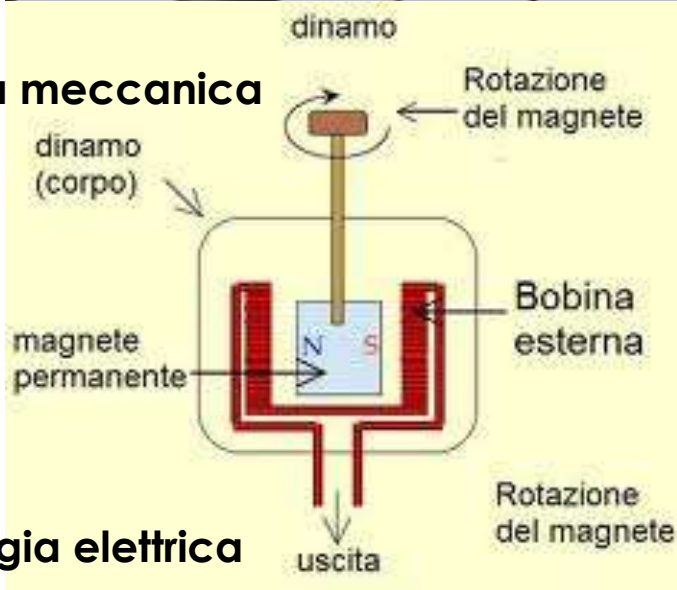




energia chimica (gradiente)



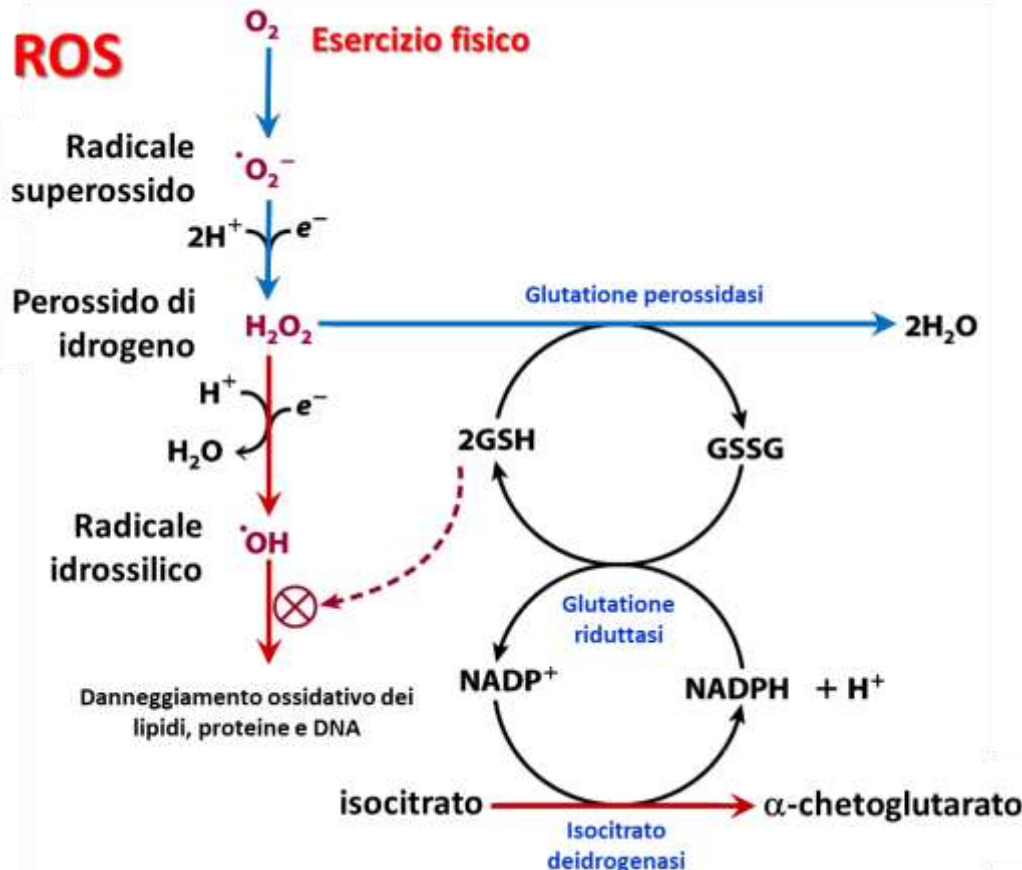
energia meccanica



energia elettrica



Durante l'**esercizio fisico di tipo aerobico** il consumo di O_2 può aumentare fino a 20 volte e nel muscolo scheletrico fino a 100 volte per permettere di aumentare la quantità di energia prodotta.



Un **numero troppo grande di elettroni che percorrono la catena di trasporto mitocondriale** determina l'incompleta riduzione dell'ossigeno e la conseguente **produzione di ROS**.

L'attività fisica svolta in modo razionale → SOLO aumenti moderati e di breve durata dei ROS → vengono controbilanciati dai sistemi antiossidanti endocellulari



Le attività fisico-sportive spinte all'estremo, agonistiche o non agonistiche, generano elevate concentrazioni di ROS non assorbibili dalle capacità antiossidanti dell'organismo.

Se tali circostanze persistono a lungo possono innescare meccanismi che in tempi più o meno lunghi possono essere la causa di varie patologie.

Gli sportivi che praticano l'attività in modo regolare e/o intensivo avranno quindi un maggior bisogno di antiossidanti se non desiderano la comparsa di problemi, tanto più se il loro consumo di frutta e verdura è insufficiente.

È importante assicurare un'alimentazione varia, equilibrata, con un apporto sufficiente di frutta e verdura.



Gli antiossidanti nell'alimentazione

β -carotene (provitamine A) si trova nella frutta e nella verdura di colore arancione vivace, come carote, albicocche, patate dolci, peperone rosso o mango.

acido ascorbico (vitamina C) è presente nella maggior parte della frutta, come arancia, ribes, fragole, ma anche in quantità molto importante nel peperone rosso.

tocoferolo (vitamina E) si trova in abbondanza in germe di grano, olio di oliva, girasole, noci, mandorle, avocado o tuorlo d'uovo.

polifenoli, includono i flavonoidi (molto diffusi tra i vegetali), i tannini (in cacao, caffè, tè, uva, ecc.) gli antociani (soprattutto nella frutta rossa) e gli acidi fenolici (in cereali, frutta e verdura).



Materiale didattico di supporto

- Materiale delle lezioni sarà reperibile nel minisito dell'insegnamento; esso è utile come traccia degli argomenti svolti, ma non sostituisce il libro di testo
- Piattaforma on line Moodle: approfondimenti e test di autovalutazione

Raccomandazione importante: Il materiale delle lezioni è per USO PERSONALE dello studente iscritto al corso di Biochimica per le Scienze Motorie UniFE ed è fatto divieto di diffonderlo in qualsiasi maniera, potendo contenere immagini/filmati per i quali valgono i diritti di copyright.

